

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

N°

481

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Raymond DUBARRY

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

L'autovaccinothérapie

dans le

Traitement de la Fièvre typhoïde

chez l'Adulte

Président : L. RÉNON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, rue Monsieur-le-Prince (VI^e).

1921

491

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Raymond DUBARRY

Ancien externe des Hôpitaux de Paris



L'autovaccinothérapie

dans le

Traitement de la Fièvre typhoïde

chez l'Adulte



Président : L. RÉNON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, rue Monsieur-le-Prince (VI°).

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS

Anatomie	MM. NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANCON.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	RENON.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD
	MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOBECOURT.
Clinique des maladies des enfants	DUPRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JEANSELME
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	P. MARIE.
Clinique des maladies du système nerveux	TEISSIER.
Clinique des maladies contagieuses	DELBET.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LEJARS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J. L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ.
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.

ABRAMI.	DUVOIR.	LANGLOIS.	PHILIBERT.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LARDENNOIS.	RATHERY.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RETTERER.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RIBIERRE.
BLANCHETIÈRE.	GRÉGOIRE.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BRANCA.	GUILLEMINGOT.	LERI.	ROSSY.
CAMUS.	GUENIOT.	Le LORIER.	ROUVIERE.
CHIRAY.	GUILLAIN.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ, A.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	MATHIEU.	TANON.
CHEVASSU.	JOYEUX.	METZGER.	TERRIEN.
CLERC.	LABBE HENRI.	MOCOQUOT.	TIFFENEAU.
DESMAREST.	LAIGNEL-LAVAS-	MULON.	VILLARET.
DEBRE.	TINE.	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS POUR LA FRANCE

(1914-1918)

A LA MÉMOIRE DE MON PARRAIN

LE DOCTEUR BERTRAND DUBARRY

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

AU PREMIER ET AU MEILLEUR DE MES MAÎTRES :

LE DOCTEUR ALPHÉE DUBARRY
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

MON PERE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. RÉNON

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE A LA FACULTÉ
MÉDECIN DE L'HÔPITAL NECKER
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Je le remercie bien vivement de
l'honneur qu'il me fait en acceptant
la présidence de cette thèse qu'il m'a
inspirée.*

*Qu'il trouve ici l'expression de
ma profonde reconnaissance pour
l'accueil bienveillant qu'il m'a tou-
jours réservé et pour les enseigne-
ments éclairés que j'ai trouvés auprès
de lui.*

INTRODUCTION

Avant de commencer l'étude de ce modeste travail il me faut d'abord remercier mes maîtres dans les hopitaux pour la bienveillance qu'ils m'ont toujours témoignée et surtout pour les précieuses causeries au lit du malade dont ils m'ont fait profiter pendant de longues années.

Ces leçons quotidiennes que j'ai toujours suivies avec attention et dont j'ai profité de mon mieux étaient je le sais, la meilleure façon de m'instruire. a u point de vue clinique, et j'en garde à mes maîtres une profonde reconnaissance. Pour employer une expression chère à l'un deux, le docteur Florand :

« La médecine est l'art de guérir » ou encore « ce que le malade demande à son médecin, c'est de le guérir ». Or, pour appliquer une thérapeutique efficace, il est absolument nécessaire de poser un diagnostic précis. C'est ce diagnostic que les leçons cliniques de mes maîtres avaient pour but de m'apprendre à faire et c'est de cette intention que je les remercie aujourd'hui.

Je dois d'abord exprimer ma profonde gratitude

à M. le Pr. Rénon, qui, non content d'avoir bien voulu m'accueillir dans son service lors de mon retour des armées, consentit à m'indiquer le sujet de cette thèse et voulut bien me faire le grand honneur d'en accepter la présidence. Qu'il me soit permis d'apporter un témoignage de particulière reconnaissance, à M. le Pr. agrégé Mauclaire qui guida de façon si bienveillante mes premiers pas à l'Hôpital, à M. le Pr. agrégé Legry qui me fit ausculter mon premier malade, à M. le Pr. agrégé Thiéry et à M. le Pr. agrégé Demelin dont j'ai écouté de mon mieux les conseils pratiques. Je veux également témoigner ma reconnaissance à M. le Dr Florand qui me fit profiter de sa grande expérience et contribua pour beaucoup à l'augmentation de mon léger bagage thérapeutique. Il fut pour moi le plus bienveillant et le plus patient des maîtres lors de la reprise de mes études interrompues par cinq années de guerre.

Je veux enfin remercier MM. les Drs Herscher et Sauvé qui, à l'hôpital Broussais, m'enseignèrent à résoudre les difficultés courantes de la Pratique Médico-chirurgicale, ainsi que les Drs Mignot et Jacquelain qui m'aidèrent de leurs conseils pour la rédaction de cette thèse.

Avant de commencer l'exposé de notre travail il nous faut d'abord prévenir le lecteur qu'il ne trouvera dans ce modeste ouvrage aucune théorie qui nous soit propre, nous ne sommes aucunement qualifié pour cela. Nous avons seulement l'ambition plus raisonnable de résumer ce qui, jusqu'à aujourd'hui, constitue l'autovaccinothérapie dans le traitement de la fièvre typhoïde.

Nous ferons en premier lieu, de façon rapide un bref exposé de l'histoire de la vaccinothérapie en général et de son application à la fièvre typhoïde en particulier.

Après avoir examiné les diverses méthodes nous nous limiterons à l'autovaccination, que nous examinerons successivement au point de vue de son principe, de sa technique et des réactions qu'elle procure.

Nous terminerons enfin par quelques observations originales, recueillies dans le service de M. le P^r Renon et par l'étude de l'influence de la méthode sur les différents symptômes de la dothiéntérie.

Ceci fait de notre mieux, nous tenterons de conclure sans avoir eu un seul moment l'ambition démesurée de jeter sur un problème aussi ardu une lumière nouvelle.

Paris, juin 1921.

PREMIERE PARTIE

Vaccins préventifs et Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde

Avant d'entreprendre l'exposé de notre étude sur l'emploi de l'autovaccin il est indispensable de rappeler brièvement d'abord les grandes lignes de l'histoire des vaccins dans la fièvre typhoïde et de définir nettement le mot vaccin.

Pour en prendre la définition la plus simple un vaccin n'est pas autre chose qu'une suspension de microbes ou de toxines dans un excipient qui peut varier comme peut varier aussi le mode de stérilisation du microbe. L'injection de ce vaccin a pour but de provoquer l'apparition d'anticorps.

Ces anticorps formés sont nombreux : Les uns vont contribuer à la destruction des microbes et de leurs toxines, ils sont dits bactéricides et bactériolytiques ; d'autres stimulent l'activité leucocytaire, ce sont les

opsonines de Wright, antitoxines. Ces anticorps sont spécifiques de chaque maladie. C'est avec leur assistance que le complément non spécifique se fixe sur l'antigène et le neutralise. L'action intime des vaccins sur les sécrétions humérales est encore bien mal connue. Il s'agit donc d'un effort demandé à l'organisme et ceci oppose la vaccinothérapie à la sérothérapie. L'une introduit dans l'organisme des anticorps tout formés, l'autre provoque la formation de ces anticorps, mais avec l'aide de l'organisme. M. Sézary met justement en lumière cette différence existant entre la sérothérapie et la vaccinothérapie. « La première, médicament spécifique neutralisant l'autigène partout où il lui est accessible et agissant pendant les heures qui suivent l'injection, la seconde renforçant l'immunité de l'organisme pendant un temps prolongé. » C'est cette confusion de sérothérapie et de vaccinothérapie qui a été la cause de bien des désillusions car elle a fait demander à cette dernière plus qu'elle ne pouvait donner. La vaccinothérapie, c'est le point capital et nous y insistons, ne peut agir que si l'organisme a commencé déjà à réagir.

D'après Hérelle, des souris inoculées de bacilles typhi-murium et vaccinées au même moment succombent en même temps que des témoins non vaccinés. Inoculées d'abord, puis vaccinées vingt-quatre à quarante-huit heures après, la résistance est accrue.

Ayant ainsi rappelé les principes qui sont à la base de la vaccination, voyons maintenant la manière d'employer ces vaccins.

On les emploie de manière préventive et de manière curative.

Dans la fièvre typhoïde la guerre de 1914-1918 a consacré les résultats donnés par la vaccination préventive. Il suffit de comparer les épidémies de 1914 avec les cas isolés que l'on trouve au moment de l'armistice. Lors de notre passage dans l'Afrique du Nord, nous avons pu également nous rendre compte par nous-mêmes de la disparition des épidémies si meurtrières de jadis.

Les premières démonstrations de vaccination antityphique avaient été faites par Chantemesse et Widal en 1888-1892. Dès 1913 les professeurs Chantemesse et Vincent résumaient leur technique et les résultats obtenus si bien que dès ce moment il semblait que la vaccination obligatoire devait faire disparaître le danger d'épidémie dans les agglomérations humaines. L'expérience de la guerre apporta la preuve concluante et en 1914 le vaccin de Vincent ouvrit la série des vaccins employés dans l'armée.

« A cette époque pour reprendre l'expression de M. Castaigne, le vaccin était représenté par une émulsion dans l'eau physiologique de corps microbiens provenant d'une culture récente. Leur virulence était atténuée par chauffage à 56° ou 60° ou par une substance antiseptique ». Depuis la guerre, deux autres modes principaux de préparation ont retenu l'attention. Ce sont les « virus vaccins sensibilisés de Besredka » bacilles vivants donnant une immunité active prolongée, et les lipo-vaccins. Cette seconde méthode repose sur un double principe :

« Utiliser des bacilles le moins altérés possible, et employer un excipient huileux qui permette la diffusion lente dans l'organisme et par conséquent l'injection en une seule fois de quantité plus considérable de microbes. » C'est là, tout ce que nous dirons des vaccins préventifs dans la dothiéntérie, les vaccins préventifs nous retiendront plus longuement. Si l'on ne conteste plus à l'heure actuelle l'emploi des premiers, il n'en est plus de même dans la question que nous allons aborder maintenant.

C'est en octobre 1892 qu'Eugène Fränkel de Hambourg rapporte les observations de cinquante-sept malades traités pour la première fois par des inoculations thérapeutiques de bacilles typhiques stérilisés par la chaleur à 69°.

Mais née en France avec Toussaint et Pasteur la vaccination microbienne n'y restait avant-guerre, à cause du peu de développement de nos laboratoires qu'une méthode purement scientifique sans portée pratique.

C'est surtout dans les pays de langue anglaise, d'où elle devait nous revenir avec Wright, que la vaccinothérapie jouit d'une grande vogue.

Depuis 1906, les recherches s'y sont multipliées. Aux Indes, en Angleterre, aux Etats-Unis, au Canada, les observations accumulent. C'est ainsi qu'en 1913, Smalman, Callison, Meakins, Forster, Hollis, Semple, Watters, Eaton, Sadler avaient déjà apporté trente-six, trente huit, quarante et une, cinquante et une, soixante, soixante neuf, et quatre-vingt-douze observations.

Les recherches de Bull, de Buxton, de Teaghe et sur-

tout de Wright sont parmi les plus importantes à signaler.

En France dès 1910, Vincent présentait un autolysat polyvalent. Courmont et Rochaix préconisèrent des lavements de culture de bouillon stérilisé à 53°. Ardin Delteil, Maurice Raynaud, Nègre soignaient à Alger trente-sept cas par le vaccin sensibilité de Besredka.

En 1913, à la Société médicale des Hôpitaux M.M. Josué et Belloir apportaient le résultat de leurs recherches sur le traitement par les autovaccins, que corroboraient M.M. Thivoloix, Gersan, Bardou et M. Netter. La question était posée de façon nette, elle fut et elle est encore vivement discutée.

Quoiqu'il en soit c'est à la clinique qu'il appartient de juger la méthode et pas plus qu'il ne faut se hâter de triompher sur quelques cas heureux, il ne faut se décourager de quelques déconvenues répétées. On peut résumer le principe de la vaccinothérapie en quelques lignes : « Le microbe qui a infecté l'organisme étant tué, il s'agit de le réintroduire dans cet organisme pour y provoquer l'apparition d'anticorps dont l'action va s'ajouter à celle des anticorps déjà produits et va favoriser l'évolution favorable de la maladie. Le point à retenir est qu'il s'agit là d'un effort demandé à l'organisme. »

La vaccinothérapie a été employée dans les infections streptococciques et la furonculose ou ses résultats sont vraiment très bons ; dans la blennorrhagie. On l'a conseillée aussi dans la méningite cérébrospinale, la coqueluche, l'érysipèle, l'entérococquerie, la dysenterie bacillaire, la grippe.

Nous nous limiterons, nous, à son emploi dans la fièvre typhoïde.

Si son emploi y est très discuté, peut-être est-ce parce que la tendance est trop grande d'assimiler les vaccins à un médicament spécifique ou à des sérums actifs. Si la méthode a donné des mécomptes, peut-être lui a-t-on trop demandé car si elle vient en aide à l'organisme, c'est à condition qu'il puisse encore réagir et elle ne peut apporter aucun secours à un organisme sans défense, ce qui implique qu'il ne faut pas priver le malade du secours que lui apporte le traitement habituel comme on a trop tendance à le faire.

Le principe de la vaccinothérapie posé, quel vaccin allons-nous employer ? Il existe bien des modes de stérilisation du microbe : chaleur (Wright, Chantemesse, Pfeiffer et Kalle, Russel, Winal, Salimbini) l'éther (Vincent), l'iode (Ranque et Senez), le fluorure de sodium (Noël-Blaizot), la chaleur et les antiseptiques combinés (Wright et Leishman, Le Moignie et Séjary), les microbes sensibilisés de Besredka. Le vaccin peut être constitué par un autolysat (Vincent) ou par des protéines extraites des bacilles (Svetka et Marek). Il faut compter aussi avec l'ancienneté de la préparation, un vaccin à excipient aqueux perdant sa valeur en trois mois. Enfin il faut se rappeler que la dose d'antigène est plus forte dans les lipovaccins, vaccins à excipients huileux, que dans les vaccins aqueux. Il existe deux sortes de vaccins à employer les stocks vaccins et les autovaccins. Voyons rapidement les premiers, notre étude portera sur les seconds.

Les stocks vaccins sont préparés avec des microbes conservés au laboratoire ou prélevés sur d'autres malades que le sujet à traiter.

Mais pour une même variété microbienne, il existe souvent des races nombreuses. Aussi a-t-on tenté la fabrication de stock vaccins polyvalents, c'est-à-dire contenant un certain nombre de souches d'un même microbe provenant de sources différentes.

Cette méthode a un inconvénient sérieux, c'est que l'on n'est pas sûr de pouvoir répondre à toutes les espèces virulentes du microbe. Elle occasionne ensuite des réactions qui peuvent être dangereuses, et qui sont toujours assez vives. C'est pourquoi la seconde méthode, méthode des autovaccins semble plus rationnelle. L'autovaccin, lui, est préparé avec des germes recueillis sur le malade lui-même. On est donc certain d'agir sur le microbe en cause. La méthode a contre elle les difficultés de réalisation pratique, nécessitant un vaccin spécial pour chaque malade traité et étant difficile à appliquer pour un médecin éloigné de tout laboratoire, mais cependant.

« La pratique de l'autovaccinothérapie semble donner des résultats satisfaisants » (Castaigne). Son contrôle est d'ordre clinique et c'est cette méthode que nous allons étudier maintenant.

SECONDE PARTIE

Les autovaccins

Nous passerons rapidement sur le principe de l'autovaccinothérapie. C'est en effet le principe même de la vaccinothérapie que nous venons d'énoncer : Provoquer la formation dans l'organisme d'un anticorps par l'injection d'une suspension de microbes dans un excipient. Nous avons vu, en parlant rapidement de la vaccinothérapie en général qu'on pouvait employer des cultures de provenances diverses, les stocks vaccins ; nous avons vu aussi que si l'on pouvait avoir une seule race de microbes contre lesquels agira un vaccin monovalent, on pouvait avoir aussi plusieurs races de microbes ce qui nécessitait un vaccin polyvalent. Il faut maintenant pousser les choses plus loin. Toutes ces races de microbes ne sont pas semblables à elles-mêmes. Aussi pour obtenir « une plus grande affinité des germes vis-à-vis des ambocepteurs spécifiques », on fut amené à faire des cultures provenant des malades de la même épidémie. Mais en outre le stock

vaccin avait l'inconvénient de perdre ses propriétés actives à la suite de repiquages répétés. « de perdre en efficacité ce qu'il gagnait en vitalité. » De plus il donnait à l'emploi des réactions souvent violentes, parfois très dangereuses. Pour toutes ces raisons on se mit à préparer le vaccin en partant de l'hémoculture même du malade, ce fut l'autovaccin. On conçoit qu'il est difficile de trouver mieux pour lutter contre le microbe que le vaccin préparé avec ce microbe lui-même.

M. le professeur Widal discutant la méthode, fait connaître les résultats que nous examinerons plus loin et explique différemment le mode de production de l'amélioration constatée.

En 1913, M. Widal proposa le « traitement par le choc » qui consiste à enrayer l'évolution de la maladie par un choc artificiellement provoqué par l'introduction à doses suffisantes, de certaines substances qui altèrent brutalement l'équilibre colloïdal des humeurs de l'organisme. Pour produire le choc, M. Widal s'adressait au propre sérum du malade injecté par voie intraveineuse.

Pour M. Widal les résultats obtenus seraient dus plutôt à l'injection et au choc colloïdoclésique qu'elle provoque qu'à l'action propre de la substance injectée. Ce seraient les effets d'une « rencontre heureuse entre colloïdes. » Ce résultat serait donc dû pour les uns à une exagération soudaine du pouvoir phagocytaire des leucocytes soit à la mise en liberté d'une grande quantité de ferments lytiques ou anticorps dont la production serait accrue par l'injection de l'albumine hétérogène.

Ce processus thérapeutique existe quand on injecte le vaccin par la voie intraveineuse. Si au contraire on emploie la voie sous-cutanée, il semble qu'il en soit différemment.

La réaction locale souvent intense que nous avons constatée indique une action spécifique du vaccin. Il existe une action semblable à elle qui se passe dans les diverses antiréactions.

TECHNIQUE DE LA PRÉPARATION.

L'autovaccin étant formé à l'aide du microbe prélevé sur le malade lui-même quelle va être la technique de préparation employée ?

On sait qu'au delà de 55° à 56° les microbes meurent et perdent la faculté de se reproduire, à condition toutefois de n'être pas sporulés. Mais à cette température, les albumines qui composent le corps microbien ne sont pas encore coagulées et la constitution est à peine modifiée. Ce point capital rappelé voyons les différents procédés de préparation de l'autovaccin.

De quelque façon qu'on agisse la première chose à faire est de pratiquer une hémoculture. Encore est-il nécessaire de la pratiquer de façon particulièrement aseptique.

Nous prenons un ballon de verre terminé par deux tubulures, une latéro horizontale, une verticale. A la première est ajusté un tube de caoutchouc de huit à dix

centimètres de longueur, la tubulure verticale étant fermée par un simple tampon de coton. Pour introduire le bouillon dans le matras, on plonge le tube en caoutchouc dans un récipient contenant le bouillon et on aspire par le bout supérieur. Nous remplissons ainsi le ballon aux deux-tiers, ou de préférence aux trois-quarts. Nous fixons alors l'aiguille sur le tube de caoutchouc et nous portons le tout à la stérilisation.

Le sang va être recueilli directement dans le matras ce qui évitera tout risque de contamination au cours de transvasements secondaires.

La stérilisation effectuée, il ne reste plus qu'à procéder à la ponction veineuse, après aseptie du pli du coude et pose d'un lien, avec l'aiguille toujours fixée au caoutchouc et dans les conditions ordinaires. Une bonne précaution est de flamber auparavant l'aiguille pour éviter la plus petite chance d'infection accidentelle.

Le sang coule ainsi directement dans le milieu de culture. Lorsqu'on a recueilli dix centimètres cubes de sang, on retire l'aiguille et on ferme le tube de caoutchouc avec une pince hémostatique. On porte à l'étuve et on a le résultat à 16 ou 24 heures. C'est ce produit stérilisé à 58° qu'emploient M.M. Josué et Belloir.

Ils ensemencent avec dix centimètres cubes du sang du malade un ballon contenant cent cinquante centimètres cubes de bouillon peptoné légèrement et exactement alcalinisé. Ils portent le tout à l'étuve à 37°. Ils ont en 24 heures les signes d'une hémoculture typhique, c'est-à-dire un bouillon trouble sans pellicule à la surface. Les

bacilles sont reconnaissables en quarante-huit heures d'étuve. Le vaccin est fait avec le liquide de cette hémoculture réensemencé une deuxième fois et stérilisé en tuant le bacille par la chaleur à 58° pendant six heures. Le nombre des bacilles est ensuite compté à l'hématimètre de Mallasez, la dose pour une injection étant de 200 millions émulsionnés dans de l'eau physiologique. Pour MM. Thiroloix et Bardon : on prélève 5 cc. de la culture en bouillon bile et après numération à l'hématimétrie de Hayem et dilution à parties égales de la culture avec de l'eau fortement éosinée, on traite la culture refroidie par le chlorure d'éthyle. Au bout de 2 à 3 heures au maximum la vaccin est prêt à être employé.

Passons maintenant à la technique employée dans le service de M. le Professeur Rénon, par M. André Jacquelain pour la préparation de l'auto vaccin.

Il convient pour se mettre dans les meilleures conditions de réussite d'ajouter 25 cc. de sang à du bouillon ordinaire et d'ajouter un tube de bile de 5 cc. On obtient ainsi le microbe désiré. Cette hémoculture positive est ensemencée sur un tube de gélose ordinaire. Dans les cas urgents, lorsque le temps presse, on peut déjà utiliser cette souche de microbes. Mais il est préférable, lorsque la situation le permet, de procéder à un second réensemencement du premier ensemencement sur un tube de gélose. Cette deuxième souche âgée de 18 à 24 heures sert à effectuer l'émulsion microbienne. Pour faire cette émulsion, on râcle les colonies à la surface de la gélose avec une grosse pipette de verre.

Ceci a deux avantages sur le procédé classique du fil de platine. On va plus vite et surtout on ne risque pas de râcler par inadvertance des particules de gélose.

Ces corps microbiens ainsi prélevés sont mis en émulsion dans une solution contenant :

Acide phénique	0 gr. 50
NaCl	0 gr. 70
Eau distillée	100 cc.

Pour procéder à cette émulsion, nous introduisons la pipette chargée des corps microbiens dans le tube et nous agitions sur la paroi du verre pour dissocier ces corps microbiens. Nous inclinons alors le tube pour amener le liquide au contact. On dissocie et on dilue ainsi de la façon la plus homogène possible jusqu'à ce qu'on ait une solution opalescente dont on pourrait numérer la richesse en corps microbiens à l'hématimètre. Il ne semble pas qu'une très grande précision dans le nombre des microbes soit nécessaire. Dans la plupart des cas la force est correspondante à celle du vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur.

L'émulsion ainsi obtenue est stérilisée par thyndalysation. Nous lui faisons subir trois chauffages entrecoupés de refroidissements, en atteignant à chaque fois 53° pendant 3/4 d'heure. La stérilisation de la culture est vérifiée par réensemencement sur gélose. L'auto-vaccin est alors prêt à être employé.

On voit que si cette préparation semble complex

comme nombre d'opérations, elle est cependant relativement simple comme technique. Malheureusement elle est encore trop compliquée pour pouvoir être employée de façon courante en dehors de la pratique hospitalière et par des médecins éloignés de tout laboratoire. De plus elle doit être renouvelée à chaque maladie, ce qui en temps d'épidémie sérieuse, peut causer un surcroît de fatigue considérable dans un service hospitalier.

Mode d'emploi

La voie d'introduction de choix est la voie sous-cutanée. M. le professeur Widal choisit la voie intraveineuse que les auteurs estiment trop brutale, mais il recherche le choc colloïdial que bien plus que l'action spécifique du vaccin. La voie digestive, un moment essayée n'est pas suffisante. Par la voie intra-musculaire l'absorption est trop rapide et il se produit des contractures.

Nous choisissons de préférence un endroit non soumis aux frottements ou aux pressions, la face externe du bras la fosse sus épineuse, la région sous claviculaire. La peau est simplement aseptisée avec un peu de teinture d'iode et l'injection est poussée dans le tissu cellulaire sous-cutané.

L'instrument employé est la simple seringue en verre de 2 cc., à injections hypodermiques. Quelle est la dose à injecter. L'expérience a prouvé que l'on avait grand

intérêt à commencer par des doses faibles pour tâter la susceptibilité du sujet et à espacer les injections. Pour en comprendre la raison, il nous faut résumer rapidement la théorie de Wright. D'après Wright quand on injecte sous la peau de l'homme un vaccin, qui n'est pas autre chose, ne l'oublions pas qu'une émulsion de microbes tués, il se produit plusieurs phases :

Une première période pendant laquelle l'organisme est attaqué par le vaccin, c'est ce que Wright appelle la phase négative. Après l'injection du vaccin le nombre des globules blancs diminue dans le sang, il y a ce que l'on nomme leucopémie passagère. Dans l'heure qui suit, il commence à se produire une leucocytose avec polynucléose qui va durer 24 à 48 heures, puis le chiffre des globules blancs diminue et la formule leucocytaire se rapproche plutôt du type mononucléose :

Le malade réagit et fait de la température; pendant tout ce temps il n'y a pas d'anticorps de défense. Ceux qui existaient disparaissent et perdent leur force, c'est pourquoi Wright appelle cette période la période négative.

A cette phase va succéder la phase positive avec apparition alors des anticorps de défense. « Le sérum du sujet vacciné a acquis la propriété opsonisante, c'est-à-dire qu'il prépare les polynucléaires à phagocyter les microbes, la propriété agglutinante, il agglutine les corps microbiens, la propriété sensibilisante, mordance, sensibilisant ceux-ci pour leur permettre d'être détruits par l'alexine ou complément. On dit alors qu'apparaissent

dans le sérum des opsonines, des agglutinines, des sensibilisatrices ou ambocepteurs » (Lucien Girard).

Cette succession de deux phases négative et positive est d'une énorme importance. En effet Wright a montré que plus la dose de vaccin est forte, plus est accentuée et prolongée la phase négative. Des injections répétées trop rapidement causent des phases négatives subsistantes. Les injections espacées favorisent les phases positives et les renforcent.

D'après Wright il serait de toute nécessité de contrôler la vaccinothérapie par l'étude méthodique de l'indice opsonique du sérum du malade. Pour cet auteur en effet, à une dose trop faible correspond non seulement une phase négative courte, mais aussi une phase positive peu marquée. A une dose trop forte correspond une phase négative prolongée, une phase positive nulle. A la dose optima du vaccin correspond une phase négative nette, et une phase positive durable et marquée.

Ce contrôle est une méthode de laboratoire complexe longue, délicate dont, d'ailleurs, M. Sézary déclare la valeur discutable : « l'obligation de ce contrôle rendrait impraticable la vaccinothérapie ». Il suffit au point de vue pratique, de se baser sur l'étude clinique des réactions.

Il faut donc commencer par des doses faibles pour tâter le sujet, car il convient de se souvenir qu'on a devant soi un malade en proie à une affection grave et qui ne doit pas subir de phase négative trop prolongée.

D'après M.M. Josué et Belloir, on apprécie les doses suivant le nombre approximatif de microbes contenus

dans 1 cc. d'émulsion. L'unité injectable est le cc., mais cette dose d'emblée serait trop forte et ces auteurs débutent par 1/4 ou 1/2 cc. pour ne jamais dépasser 2 cc. à moins d'indication spéciale excessivement rare. Ils augmentent ainsi progressivement en doublant et en triplant la dose initiale. Les intervalles laissés entre les injections sont de 3 à 4 jours au minimum, ce qui permet 2 injections par semaine de 8 jours au maximum. La dose est de 200 millions. Pour M. Thiroloix, M.M. Garsan et Bardou, l'injection se fait également par voie sous-cutanée. La dose moyenne est de 1 cc. en commençant également par 1/4 puis 1/2. La dose de 1 cc. contient un milliard de microbes. Les intervalles laissés entre les injections sont de 2, 4, 6 jours suivant les cas, parfois moins.

M. Thiroloix fait 1/4 cc. matin et soir aussitôt l'hémoculture faite et obtenue. Le lendemain matin il fait une nouvelle injection de 1/4 cc. C'est la vaccination initiale. Il se garde bien d'inoculer dans la phase aiguë. A la phase d'apyrexie il fait de nouveau 1/2 cc. C'est la vaccination terminale. Il est de bonne pratique, pour cet auteur de faire la première injection le plus rapidement possible.

Dans le service de M. le professeur Renon, M. Jacquelin fait une première injection de 1/4 cc. le premier jour, 1/2 cc. le deuxième jour, 3/4 cc. le troisième jour et 1 cc. le quatrième jour. Du moins ce sont les doses-types, chaque cas pouvant poser une indication plus ou moins forte. Au quatrième jour, le traitement par les vaccins est abandonné s'il n'y a pas d'indication spéciale. Les injections

sont également sous-cutanées et pratiquées, soit au flanc, à la face externe de la cuisse, soit à l'avant-bras, à la région deltoïdienne ou sous claviculaire. Il n'est nullement besoin de masser le point d'injection. Il faut avoir soin de réinjecter seulement au cours de la phase positive, la revaccination au cours de la phase négative a pour, seul résultat de prolonger cette période où l'organisme est sans défense.

Réaction de l'organisme

Si l'on prend la statistique de M. Josué, on verra que les injections sont toujours bien supportées si l'on a soin de procéder par doses minimales et d'espacer les injections comme nous venons de le voir. Cet auteur a simplement noté comme réaction locale une zone érythémateuse des dimensions d'une pièce de cinq francs au point d'injection avec une sensation d'endolorissement. On remarque parfois, d'après M. Josué, une légère réaction générale : sensation de malaise, céphalée avec parfois un mouvement fébrile assez prononcé. Cette légère réaction disparaît en 24 heures. Elle est en tous cas d'un excellent pronostic puisqu'elle indique la réaction de l'organisme au vaccin. Elle correspond à la phase négative de Wright, à la disparition des anticorps de défense, laissant momentanément le champ libre à l'infection, et rappelle en somme la réaction d'Hersheimer. Si l'on se reporte à ce que

nous avons dit plus haut, il est évidemment nécessaire d'attendre la fin de cette réaction pour pratiquer les injections suivantes. Celles-ci sont en général tout-à-fait bien supportées. Le malade ne ressent aucun malaise, on constate une atténuation des symptômes morbides et l'immunité est acquise de 5 à 6 injections.

M. Thiroloix indique le même pour érythémateuse avec endolorissement local. Comme réaction générale il cite un peu de température le soir et après la première injection une légère recrudescence des symptômes correspondant à la phase négative de Wright. La durée de cette phase est de 24 heures. La deuxième injection est faite après la disparition de cette réaction.

Nous n'avons encore que rarement observé une réaction générale bien marquée.

Du côté local il se produit au niveau de l'injection une zone érythémateuse de la dimension d'une pièce de deux francs. Cet érythème, auquel on doit attacher une bonne signification au point de vue du pronostic est indolore spontanément, mais est ordinairement très douloureux à la pression. Les malades se plaignent dès qu'on approche la main. Il persiste 16 à 24 heures puis disparaît sans qu'on ait jusqu'à présent jamais constaté la présence d'abcès. Dans les cas où nous avons observé une réaction générale légère, il faut signaler une légère élévation de la température, avec accélération du pouls. La tension s'élève de un et trois millimètres. On note un peu de polymérie, des selles plus fluides et parfois l'apparition des taches rosées lenticulaires lorsqu'elles n'avaient pas

encore fait leur apparition. Il n'y a aucune réaction du côté du foie, ni du côté de la rate contrairement à ce qui se remarque dans la vaccinothérapie par les autres procédés, et c'est là un des avantages les plus précieux de l'autovaccinothérapie.

Indications et contre indications

L'autovaccinothérapie présente sa principale indication lorsqu'on peut intervenir dès le début de la maladie. Le cas type le meilleur qui pourrait se présenter serait celui d'une infection de laboratoire par aspiration d'une culture microbienne. Il est évident que ces cas particulièrement favorables sont extrêmement rares.

L'indication principale en pratique courante est d'agir le plus près possible du début, avant la fin du premier septennaire. Si l'on est à une période plus avancée de la maladie, il faut choisir un moment d'amélioration des symptômes pour faire la première injection, qui met comme nous l'avons vu l'organisme en état d'infériorité momentanée dans sa lutte contre les corps microbiens.

Les contre-indications varient suivant les auteurs. D'abord y a-t-il une contre indication absolue, formelle ? Il en est une à laquelle on peut s'arrêter, le collapsus, la débilité extrême, la cachexie. Nous avons vu plus haut, en effet, que la vaccinothérapie demande à l'organisme de former des anticorps ce qui exige de l'organisme un effort à fournir. Pour les autres contre indications, la question est plus discutée.

MM. Josué et Belloir recommandent de se défier des insuffisances rénales avec azotémie, des insuffisances cardiaques ou hépatiques. Ils posent aussi comme contre indication les tuberculoses pulmonaires en évolution.

MM. Thirolaix et Bardon sont du même avis sur tous les points, mais sont moins absolus que M. Josué pour la tuberculose pulmonaire. Ils conseillent seulement dans ce cas une plus grande prudence dans l'augmentation des doses. Pour nous, nous n'avons pas trouvé jusqu'ici de contre indication formelle. Dans les formes très sévères, une grande prudence dans les doses et une augmentation très doucement progressive sont évidemment indiquées, mais il semble qu'on puisse injecter cependant. C'est là qu'est importante surtout l'apparition de la réaction locale pour le pronostic. Son absence doit faire envisager l'échec de la thérapeutique.

Tandis que M. Josué fait de l'atteinte de myocarde presque une contre indication absolue, M. Thirolaix conseille, si le myocarde est touché de retarder seulement et de diminuer les deuxième et troisième injections en soutenant le malade avec la spartéine et l'huile camphrée.

Cette atteinte du myocarde implique seulement la prudence ordinaire, due à l'atteinte d'un organe aussi important, mais ce n'est nullement une contre indication à l'injection de la dose initiale ordinaire de vaccin de 1/2 cc.

Faut-il maintenant faire l'injection s'il se présente une complication dans le cours de la typhoïde. On peut répondre par l'affirmative, et dans les observations re-

cueillies dans le service de M. Rénon et exposées plus loin on notera un cas dans lesquels on se trouvait en présence de complications broncho pulmonaires.

Il semblerait au contraire, en étudiant les résultats rapportés par différents auteurs, que le vaccin abrège la durée de ces complications en les rendant moins fréquentes, en même temps qu'il semble prévenir les rechutes, mais sur ces points l'expérience n'est pas encore assez longue pour permettre de donner une réponse définitive, et nous avons observé pour notre part un cas avec rechute.

Médication associée

Doit-on et peut-on faire le traitement ordinaire en même temps que la vaccinothérapie. Il faut, avant tout, éviter de supprimer le traitement habituel.

Pour reprendre l'expression de M. Rathery, le traitement classique a fait ses preuves et on n'a pas le droit d'en priver le malade.

Avant la méthode des bains, le traitement qui donnait le meilleur résultat dans la fièvre typhoïde était ce que l'on pouvait appeler l'expectation armée, traitement hygiénique. On recommanda ensuite la diète et les purgatifs ce qui fit surtout le jeu de la tuberculose.

Avec Bouchard on passe aux antiseptiques intestinaux. Puis vint la vogue du sulfate de quinine et des sérums physiologiques si sévèrement jugés à juste titre par

Chautemesse. La méthode des bains qui a supplanté les autres doit son succès à la fragilité de la toxine typhique à l'égard de l'oxygène. « Le bain froid abaisse la température et est ainsi suivi d'une ascension thermique. Il y a donc un accroissement des combustions et une absorption plus considérable d'oxygène. Le bain froid en outre calme le système nerveux, élève la tension, facilite la diurèse. Il s'oppose, en activant la circulation à la congestion passive du poumon et dilate les alvéoles pulmonaires. S'il n'agit sur la moelle des os, ni sur les tissus lymphoïdes, ni sur la rate, on voit cependant de quel merveilleux agent thérapeutique il convient de ne pas priver le malade » (Salmont).

Si les bains froids sont impossibles à donner on pratiquera des enveloppements humides. Au cas où il y aurait de la bronchite, on fera des enveloppements humides permanents du thorax. M. de Massary recommande la glace sur le ventre du début à la fin de la maladie et dans tous les cas. Classiquement on la réserve pour les cas de météorisme abdominal.

Si les bruits du cœur sont sourds, la glace sera mise sur la région précordiale. On surveillera l'état général et on remontera le malade avec du sulfate de spartéine et de l'huile camphrée, en évitant soigneusement l'emploi de la caféine qui donne un coup de fouet à l'organisme pour le laisser ensuite en état de dépression.

On évitera de même d'user du sérum physiologique à cause de la rétention chlorurée et des œdèmes qui en résulteraient. On lui préférera le sérum glucosé à 47 ou

50 pour 1000, en ajoutant XV à XX gouttes de solution normale d'adrénaline.

Enfin, en cas de besoin, on pourra avoir recours aux métaux collaïdaux, électrarol, lantol, ou à l'urotropine.

On aura grand soin de veiller au maintien d'une stricte antisepsie buccale et on mettra fréquemment de l'huile goménolée dans les narines.

RÉSULTATS

Les résultats donnés par l'autovaccinothérapie sont encourageants et il est à souhaiter que l'observation clinique apporte des observations de plus en plus nombreuses. L'autovaccinothérapie donnera-t-elle une diminution de la mortalité ? On ne peut répondre encore, mais on peut l'espérer en voyant les résultats donnés à cet égard par la vaccinothérapie en général.

Petrowitch dans la guerre balkanique apporte 680 observations de typhiques dont 460 ont été traités par les vaccins. La mortalité est de 16,8 % chez les sujets non traités par le vaccin, de 3,2 % chez les vaccinés. En défalquant les cas dans lesquels la mort est survenue dans les 24 heures on a les chiffres rectifiés de 2,24 % chez les vaccinés, de 12,8 % chez les non vaccinés.

D'après les statistiques de Gauchery, la mortalité moyenne qui est à Paris de 10 % dans les cas traités par la balnéation tombe à 5,7 % chez les sujets soumis au traitement microbien.

On peut espérer qu'il en sera de même avec l'auto-

vaccin. M.M. Josué et Belloir déclarent que, pratiquée dans les premiers jours de la maladie l'autovaccinothérapie leur a donné des résultats incontestables. Alors qu'au premier septennaire on peut attendre une action abortive passive, une diminution de la durée de la maladie et l'absence de rechutes, le vaccin semble n'agir que lentement lorsque la maladie est plus avancée, tout en donnant cependant un abaissement notable de la mortalité.

Pour MM. Thirolaix et Barilon, les résultats sont bons également, diminution de la mortalité et abréviation de la maladie. La fièvre tombe rapidement au-dessous de 39° la diurèse est favorisée, les rechutes sont évitées.

Examinons particulièrement maintenant, les résultats recueillis dans le service de M. le professeur Rénou. Nous verrons d'abord que plus l'injection est faite de bonne heure, meilleurs en sont les résultats. L'optimum est d'injecter le vaccin avant le 10^e jour ou dans ses environs immédiats.

Après la première injection, on voit ordinairement la température descendre de cinq à six dixièmes, parfois davantage, pour remonter le lendemain matin, retomber après la deuxième injection de près de deux degrés souvent, remonter encore, retomber après la troisième injection, remonter encore pour descendre peu à peu aux environs de 37°. La température peut descendre brusquement ce qui est rare. Elle descend le plus souvent en lysis. Si elle avait tendance à remonter, on n'hésiterait pas à recommencer le vaccin.

Le pouls suit une courbe synchrone. Nettement influencé, il devient meilleur, se ralentit, tombe de 120 à 90 ou 80. Il n'y a pas d'accélération avec instabilité et mollesse comme dans la convalescence de la fièvre typhoïde ordinairement traitée. Or, il n'est pas normal dans le cours d'une fièvre typhoïde grave traitée par les moyens habituels de constater le retour à la normale de la température, et à peu de chose près, du pouls vers le 15^e, 16^e ou même 20^e jour de la maladie.

La diurèse suit une courbe inverse. Cette courbe ordinairement partie de moins de cinq cents grammes atteints fréquemment 1000 à 1500 grs, 3 jours après l'injection. On note donc une augmentation nette du taux des urines et il est à noter que cette crise urinaire persiste après la défervescence. La diarrhée tend à disparaître si même elle n'est pas supprimée complètement.

En même temps on constate une amélioration très sensible de l'état général. La stupeur et la céphalée en particulier diminuent. Une des malades du service qui avait un psychisme infantile tout à fait marqué a repris très rapidement une mentalité normale.

Le malade éprouve une sensation d'euphorie remarquable.

Un phénomène curieux est l'apparition possible pour ne pas dire fréquente des taches rosées lenticulaires à leur date d'apparition normale alors que la température est déjà retombée à 37°. Les symptômes sont donc nettement améliorés. Pour M. le professeur Widal, qui, lui, attribue ce résultat au choc colloïdologique et non à l'action spécifique du vaccin, la sédation est rapide.

Une diminution de fréquence du pouls précède la chute thermique. Parfois l'évolution se prolonge un peu avec oscillations entre 37 et 38 et une nouvelle injection amène la guérison, malheureusement pour M. Widal, cette évolution n'est pas constante.

L'autovaccin permet de diminuer le nombre des bains. A. Necker dans les formes peu hyperthermiques on se contente de glace sur le ventre. Si la température dépasse 40° deux bains par jour suffisent, rarement trois. Dans les formes bénignes la sédation est presque immédiate, les formes moyennes se conduisent comme des formes légères et les formes graves évoluent le plus souvent comme des formes moyennes.

On n'observe pas avec l'autovaccin ces accidents si graves que l'on trouve trop souvent dans la vaccinothérapie ordinaire et dont les plus habituels sont la tension excessive de la rate, faisant craindre et ayant produit une rupture mortelle (2 cas cités par Netter) la tuméfaction du foie et de la vésicule biliaire, les cholécystites (Netter, Brouardel) l'appendicite (Weinsweigh), les hémorragies intestinales (Socquépée Cheneul).

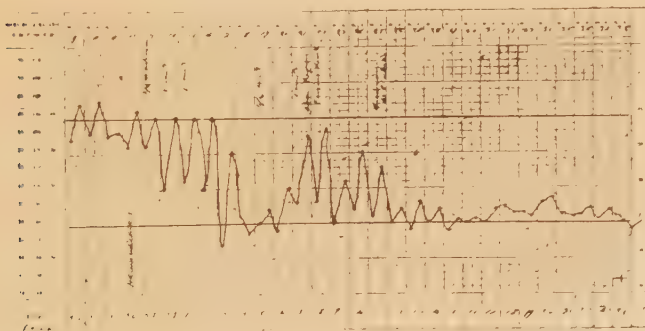
Enfin l'autovaccin a le gros avantage de n'avoir aucune action hypotensive; bien manié, il n'offre aucun danger et c'est là sa supériorité sur les autres vaccins employés en vaccinothérapie.

OBSERVATIONS

Obs. I. (*inédite*). Service de M. Rénon. — Forme grave.

M. Félicie, 20 ans. Entre le 22 février 1921 dans un état de stupeur complet. Mal à l'aise depuis quelque temps son état s'est aggravé depuis 8 jours. Température $40^{\circ} 4$ à l'entrée.

Séro diagnostic positif à l'Eberth à 1/4.000 le 25 février
Hémoculture positive.



Taches rosées lenticulaires. diarrhée fétide, céphalée violente. Rate grosse. Pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite. Stupeur très prononcée.

La température oscille entre 39° 4 et 40° 2.

Le 27 février 1/2 cc. d'autovaccin au 13^e jour de la maladie.

Le 28 février 1 cc. le matin. On supprime les bains, la température tombe à 40, puis à 38 le soir.

Le 1^{er} mars 1 cc.

Chaque injection est suivie d'une baisse notable de 40 à 38.

Le 3 mars température le matin, 36° 4, le soir, 39°.

Le 4 mars, température : 37° 2 et 36° 8.

Le 5 mars 1/2 cc. d'autovaccin.

Température 37° 2 le 19^e jour.

Le 7 mars 1 cc. autovaccin.

A cause d'un abcès de la région fessière la température remonte à 38 et jusqu'au 10 mars 38° 8 le soir.

Le 10 mars 1 cc. autovaccin.

Le 11 incision de l'abcès, la température tombe le 24^e jour de la maladie à 37° et ne remonte plus.

La malade sort le 31 mars.

Obs. II (inédite). Service de M. Rénon. — Forme très grave avec hémorragies intestinales.

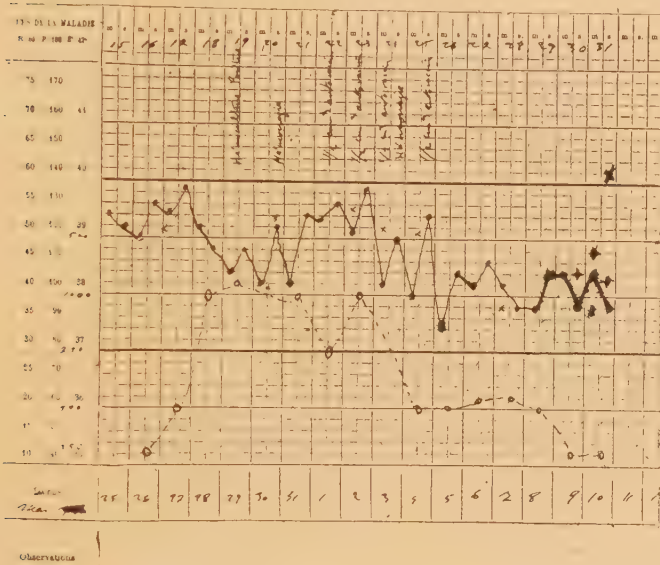
Mme B..., 31 ans, entre au 15^e jour, le 25 mai. Hémoculture positive. Température 40°. Quatre jours après son entrée, hémorragie intestinale avec chute à 38° 4. Le lendemain la température remonte à 39° 4. Insomnie, troubles gastriques, céphalée, météorisme. Rate normale, langue saburrale. Quelques taches rosées.

Souffle à timbre tubaire à l'auscultation des poumons. 1/2 cc. autovaccin le 22^e jour, le 23^e jour, le 24^e jour.

Nouvelle hémorragie le 25^e jour au matin. Le soir 1 2cc. autovaccin. La température tombe de 39,4 à 37,4, puis 37,2 le 27^e jour.

Les urines passent de 250 à 1000 grs. L'état général paraît

s'améliorer. Mais le 9^e (30^e jour) météorisme considérable, vomissements. Pouls petit, rapide. Le facies s'altère. La malade



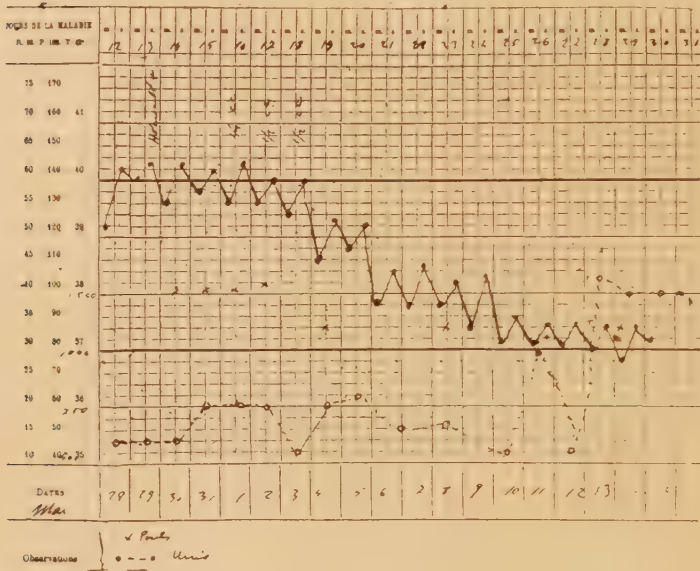
meurt le 10 juin au soir (31^e jour) avec un syndrome péritonéo-abdominal.

L'autopsie n'a pu être faite.

Obs. III (inédite). Service de M. Réaon. — Forme très grave Mme G..., Mélanie, 34 ans. Entre au 12^e jour de sa maladie, Hémoculture positive. Rachaigie, frissons, fièvre, nausées. Température 40°. Etat de stupeur très marquée, léger gargouillement dans la fosse iliaque droite. Rate perceptible. Pas de taches rosées. Pas de diarrhée.

Idemi cc. 3 autovaccin le 16^e jour, le 17^e et le 18^e. La température qui était à 40° tombe à 38°6 le 18^e jour, remonte à 38°2 pour retomber à 37°8 le 20^e jour. Le pouls qui était à 100 passe à 84. Les urines montent à 750 grammes.

L'état général s'améliore et la stupeur disparaît. La température tombe à 37°4 le 24^e jour. Taux des urines : 1.500 gr. le 28^e jour.



Le 33^e jour la malade fait une rechute avec température à 40°4 On lui fait aussitôt 1 cc. 3 auiovaccin.

Obs. IV (inédite). Service de M. Rénon. — Forme grave.

Mlle Lucienne P..., 22 ans.

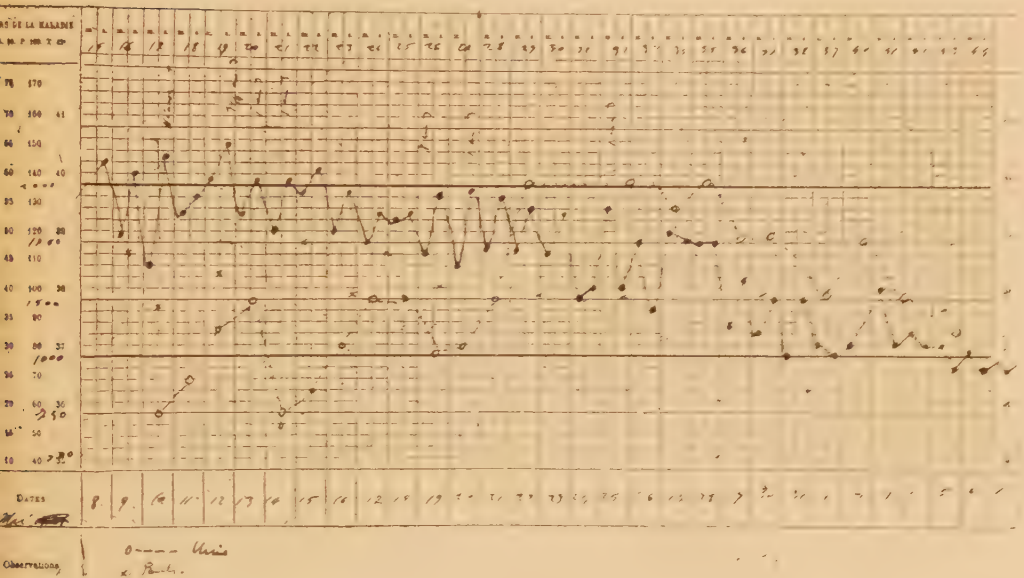
Entre au 15^e jour. Hémoculture positive. Céphalée, état fébrile, courbaturé, nausées, épistaxis. Peu de stupeur. Taches rosées lenticulaires.

Température 40°.

Quatre jours après son entrée, la stupeur augmente. Météorisme, céphalalgie. Délire, secousses musculaires.

Le 19^e jour 3/4 cc. autovaccin. La température tombe de 40°8 à 39°5.

Le 20^e et le 21^e jour 1 cc. autovaccin. La température baisse doucement et atteint 39° le 23^e jour.



Le 26^e jour 1 cc. d'autovaccin. La température remonte à 40°

Le 27^e jour, 1 cc. autovaccin; la température ne cesse plus de baisser et atteint 36°8. Le 44^e jour, après une descente régulière.

Les urines atteignaient 2 litres le 29^e jour.

L'état général va en s'améliorant, le délire cesse et le psychisme de la malade redevient normal.

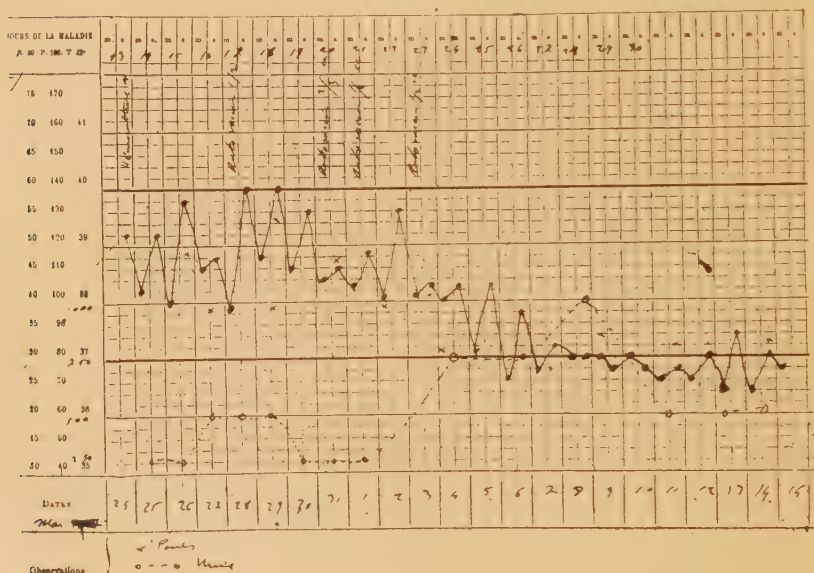
La malade sort guérie peu après.

Obs. V inédite, Service de M. Rénon. Forme grave.

Mlle H...., Andrée, 16 ans.

Entre au 13^e jour de sa maladie. Hémoculture positive.
Température 38°.

Pas de taches rosées sur le ventre, rate perceptible. Diarrhée.
Du côté des poumons, râles sibilants en arrière, quelques râles
ronflants en avant. Sous-crépitaux aux bases. Albumine dans
les urines.



1/2 cc. autovaccin le 17^e jour. La température de 40° tombe
à 38°8, l'urine passe de 250 à 500 gr. Le pouls de 120 à 100.

2/3 cc. le 20^e jour, température 38°4.

1/2 cc. le 21^e jour, température 38°, remonte à 39°6 le 22^e jour

1/2 cc. autovaccin le 23^e jour, température tombe à 38°
urine 750 gr., pouls 80.

Le 25^e jour, température à 37°.

Le 26^e jour, température 36°6.

L'état général s'améliore rapidement.

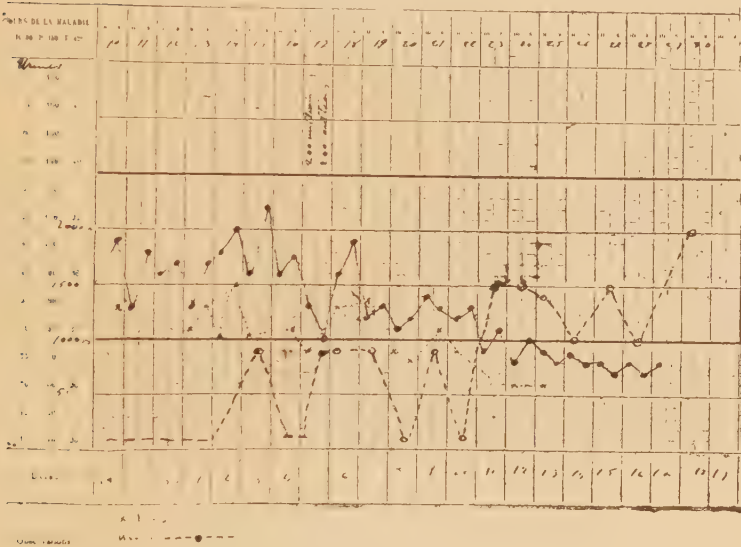
La malade sort guérie.

Obs. VI (publiée par M. Josué). — Forme bénigne.

S... Henri, 40 ans. Température à l'entrée entre 38° et 39°.

Hémoculture positive.

Hémorragie intestinale le 15^e jour.



Le lendemain vaccination.

Deux jours après, le 15^e jour, la température tombe aux environs de 37°.

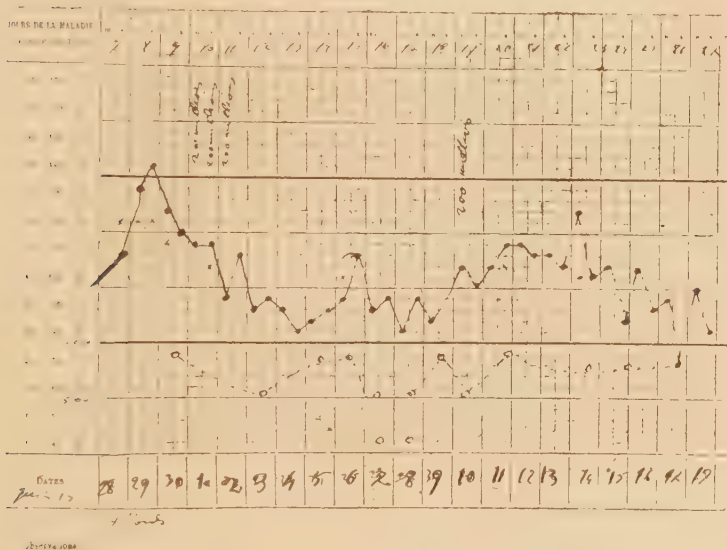
Le pouls tombe à 50.

Urines à 2 litres le 29^e jour.

Obs. VII. (publiée par M. Josué). — Forme bénigne.

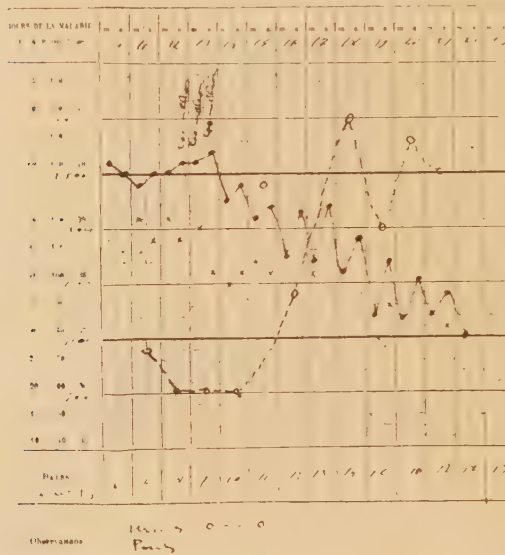
D... Raymond, 21 ans. Impossible de préciser le début, forme ambulatoire. 2 injections à 12 heures d'intervalle. Hémoculture positive.

. Obs. IX. (publiée par M. Josué). — D... Julienne, 28 ans.
 l'orme moyenne. Entre au 8^e jour d'une typhoïde sérieuse
 avec 38° 6, puis 40° 3. Trois jours après l'injection au 13^e jour,



la température est à 37°. Le pouls passe de 115 à 80. Les bains
 sont supprimés le lendemain des injections; l'amélioration
 s'accroît les jours suivants. Légère rechute le 18^e jour, ter-
 minaison vers le 25^e jour.

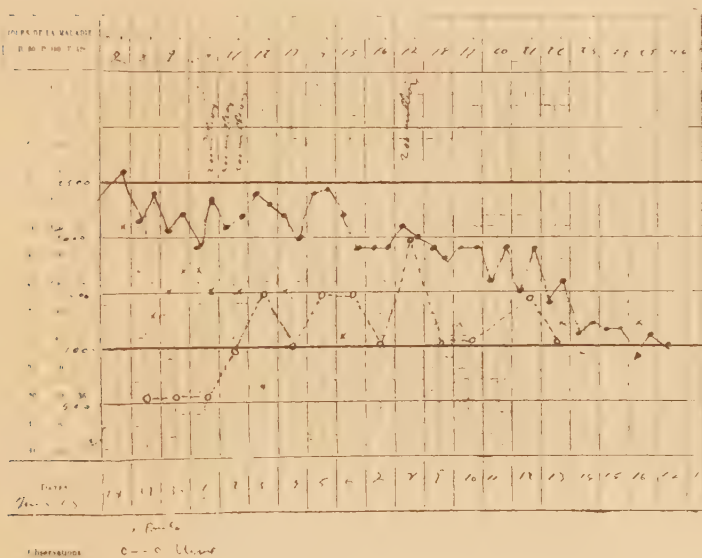
Obs. X. (publiée par M. Josué). — L... Euphrasie. Entre au 10^e jour. Vaccin les 12^e et 13^e jour. La température qui était à



40° en plateau baisse en oscillant et gagne 37° au 20^e jour; soit 7 jours après l'injection. Urine à 3.000 gr. le 18^e jour, à 2.000 après l'injection. Pouls de 120 tombe à 100 puis 80.

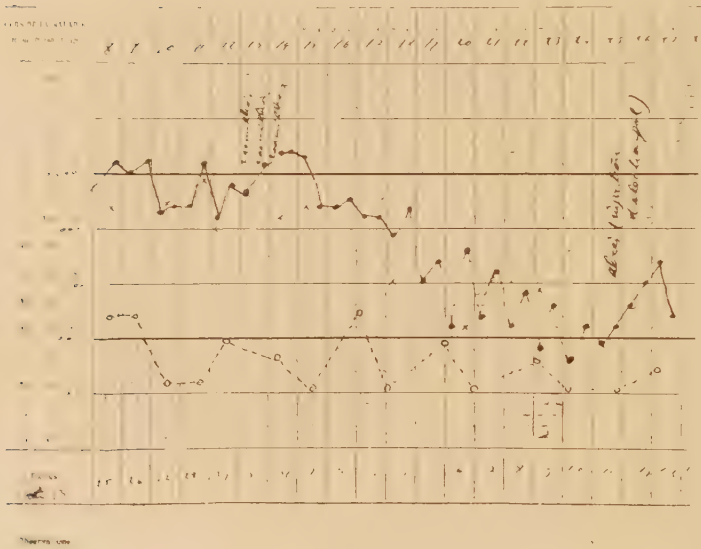
Obs. XI (publiée par M. Josué). — E... Louis, entre au 10^e jour. Vaccin les 13^e et 14^e jour. Amélioration. La température s'abaisse en oscillant pendant 7 jours. Nouvelle injection de 200 millions. Le surlendemain au 24^e jour, 37°. Pouls entre 70 et 90. Diurèse à la 2^e injection et 5 jours après la 1^{re} vaccination, le taux des urines passe de 1 à 3 litres.

Obs. XII (publiée par M. Josué). — C... Théodore, 24 ans.
Vaccin au 10^e et 11^e jour. Pouls rapide, 80 le 15^e jour. Température à 37° avant le 24^e jour de maladie. Pouls entre 90 et 80. Urines à 2.000 le 17^e jour.



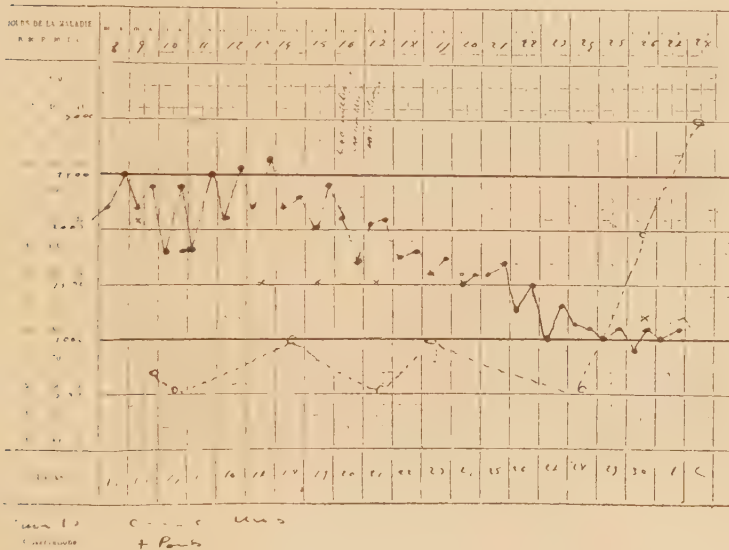
Obs. XIII (publiée par M. Josué). — Forme grave.
G... Marie, 23 ans. Entre au 8^e jour d'une typhoïde très sérieuse
Prostration extrême, pouls faible, 120-130. Tendance à embryocardie. Diarrhée profuse, fétide. Taches rosées, congestion des bases. Sécheresse des lèvres et de la langue. Tout fait prévoir une évolution grave.

Vaccin le 14^e jour. Le pouls diminue de rapidité. La température passe à $37^{\circ} 2$ au 20^e jour, le pouls est à 84, le facies est bon, la diarrhée disparaît. Langue humide et rosée.



Obs. XIV (publiée par M. Josué). — H... Angelina, 20 ans.

Même évolution que la malade précédente, forme grave. Inoculée le 16^e jour, guérie le 23^e jour. La température baisse de 39° à 37°. Dans les deux jours qui suivent, diurèse. Le taux des urines est à 4 litres le 28^e jour. Le pouls de 120 tombe à 90-80.



Obs. XV (publiée par M. Josué). — G... Florentin, 18 ans.

Cas très grave. Délire, agitation très marquée. Température 40°. Pouls mou, faible, dépressif, 110 à 130. Etat général mauvais, langue sèche, fendillée, enduit grisâtre et fétide, ventre ballonné, diarrhée très abondante profuse avec émissions involontaires. Encombrement pulmonaire.

A la 1^{re} vaccination, abaissement passager de la température le surlendemain, au 18^e jour de la maladie. Cinq jours après la première injection, la température remonte à 40°. Nouvelle inoculation au 21^e jour. Le 19^e jour, température 37°. Le pouls passe de 120 à 80. Urine 3 litres le 27^e jour.

Obs. XVI (publié par M. Josué). — B... Paul, 26 ans. État général encore plus mauvais que le malade précédent. Première inoculation de 3 fois 200 millions sans résultat; 5 jours après nouvelle inoculation de 200 millions. La température tombe à 37° assez vite, le pouls demeure rapide, guérison au 25^e jour. Deux litres d'urine le 15^e jour.

Obs. XVII (publiée par M. Josué). — Forme maligne hyper-toxique. Trois doses de vaccin sans amélioration du côté de la température, du pouls, de l'état général.

Deuxième injection, 5 jours après sans résultat.

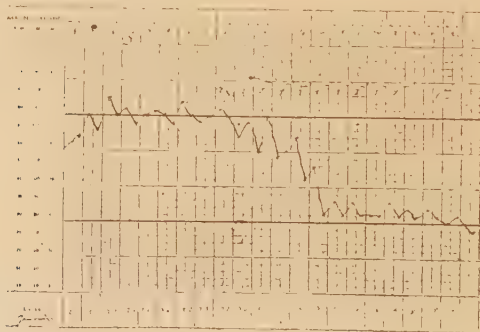
Mort 2 jours après par perforation intestinale.

Obs. XVIII (publiée par M. Thibault). — R... 20 ans. Entre au 5^e jour. Hémoculture positive. Température en plateau à 40°.

Première injection le 12^e jour de 1/2 cc.

9 injections de 1 cc. jusqu'à apyrexie complète.

Le 26^e jour température normale.



CONCLUSION

Le traitement de la fièvre typhoïde par les autovaccins est une méthode intéressante.

Elle peut abréger la durée de la maladie, disloquer la courbe continue de la température et amener parfois une chute précoce. Elle peut avoir bonne action sur le pouls, la diurèse et l'état général. Elle ne met pas à l'abri des complications intestinales comme l'hémorragie, la perforation et la péritonite.

La conduite de cette vaccination doit être prudente sans négliger les autres médications. L'avenir dira par l'observation de nouveaux et surtout de nombreux cas, si cette intéressante thérapeutique doit définitivement prendre place dans le traitement de la fièvre typhoïde.

Vu

Le Doyen,

H. ROGER.

Vu :

Le président de la thèse,

L. RÉNON

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie
de Paris,*

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- Aldridge.** — The prev. of enter. fever (*India Journ. of Roy. Army, med.*, 1909).
- Ardin-Delteil, Nègre, Raynaud.** — *Communication à l'Académie des sciences*, 2 décembre 1912).
- Castaigne.** — *Journal médical français*, 1919, t. VIII, p. 93.
— Efficacité de la vaccinothérapie au début de la fièvre typhoïde (*Paris médical*, 17 avril 1915).
- Chantemesse.** — *Monde médical*, 15 juin 1913.
- Claïsse.** — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 21 novembre 1918.
- Dufour.** — *Vaccinothérapie (Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 6 novembre 1913).
- Delose.** — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 22 avril 1913.
- Gautier (Claude).** — *L'Hôpital*, n° 29, août 1920.
- Fliessinger (Noel).** — *Journal des Praticiens*, 1919.
- Girard.** — *Bulletin médical*, 27 mars 1920.
- Josué et Belloir.** — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, p. 145, 11 et 18 juillet 1913.
— *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 13 juin 1913.
- Leroy.** — *Thèse Paris*, 1917-1918.
- Lion.** — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 5 décembre 1913.
- Méry-Castaigne.** — *Paris médical*, t. XV, p. 495.
- Luxmoore.** — *Monde médical*, 5 janvier 1917, n° 337, p. 10-17.

Netter. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 11 juillet 1913.

Netter, Philibert, Cathala et Durand. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 24 juillet 1913.

Petzekahis. — Injection intraveineuse du vaccin antityphique (*Progrès médical*, 9 décembre 1916).

Petrowitch. — *Communication à l'Académie de médecine*, 13 juin 1916.

Pruvost. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1913).

Rauque et Senez. — *Journal médical français*, 1919, t. VIII, p. 110.

— *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 2 août 1917.

Rathery. — Traitement de formes asthéniques de la fièvre typhoïde.

Rieux, Combes. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 14 novembre et 4 décembre 1913.

Sacquépée et Chevreul. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 25 décembre 1913.

Salmont. — *Thèse Paris*, 1918-1919.

Semple et Watson. — *Lancett*, 13 août 1919.

Sézary. — *Journal médical français*, 1919, t. VIII, p. 101.

Thirolaix, Garsan, Bardon. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 11 avril 1913).

Thibaut, Gutman. — *Thèse Paris*, 1919-1920.

Thirolaix, Garsan, Bardon. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1913.

Tribaudeau, Dubreuil. — *Communication à la Société biologique*, 9 février 1915).

Variot, Grenet, Dument. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 25 octobre 1913.

Vincent. — *Fièvres typhoïde et paratyphoïdes*.

— Vaccinothérapie de la typhoïde et des paratyphoïdes (*Gazette des Hôpitaux*, 21 octobre 1913).

Weill (P.-E.). — *Bullelin de la Société médicale des Hôpitaux*,
17 octobre 1913.

— Communication à l'Académie de médecine, 23 janvier 1917.

Weinsweigh. — *Thèse Paris*, 1913-1914.

Widal, Abrami, Brissaud. — *Presse médicale*, 5 mars 1921.

Wright. — *Brit. med. Journ.*, 1901, p. 1226.

— *Brit. med. Journ.*, 1903, 10 octobre, p. 906.
